Lane Medical Library

Über den Einfluss der Halogensäuren auf die Pepsinverdauung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medicin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Fakultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

zugleich mit den Thesen

Montag, den 17. Juli 1893, Mittags 12 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Emil Hübner

aus Schwedt a. Oder.

Referent: Herr Prof. Dr. **Harnack**.

Opponenten:

Herr Dr. med. **Paul Schmidt.**

Herr cand. med. **Bernhard Schreber.**

Halle a. S.,
Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.
1893.

Imprimatur

Prof. Dr. Harnack

h. t. Prodecanus

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153703_0292

Es war der englische Forscher Prout, der im Jahre 1824 zuerst die Acidität des Magensaftes als auf Salzsäure beruhend bezeichnete und damit einen Streit entfesselte, der die gesamte medizinische Welt Jahrzehnte lang in Spannung erhalten hat. Denn es gab bis in die neuste Zeit hinein eine grosse Zahl von Gelehrten, die sich dagegen sträubten, eine so starke Mineralsäure im Organismus entstehen zu lassen und welche die Milchsäure als die primäre Magensäure ansprachen. Wenn auch gegen die von Prout angewandte Methode gerechtfertigte Bedenken erhoben worden sind, so haben doch spätere Forschungen, insbesondere aber die fundamentalen Untersuchungen C. Schmidts (Bidder & Schmidt Verdauungssäfte) die Resultate Prouts in vollem Umfange bestätigt. Namentlich hat Schmidt auch gezeigt, dass der Magensaft nüchterner Fleischfresser nur freie Salzsäure und keine Spur von Milchsäure enthalte, dass auf der andern Seite die geringen Mengen von Milchsäure, die sich im Magensaft von Pflanzenfressern vorfänden, lediglich von stärkemehlhaltigen Nahrungsmitteln herrührten; wie denn diese Säure ja auch von Lehmann, Heintz, v. Mering und anderen Forschern als Gärungsmilchsäure erkannt worden ist. Die später vielfach bestätigten Resultate Schmidts haben denn auch der ursprünglichen Ansicht

Prouts, dass die Salzsäure die primäre Magensäure sei, bei dem grössten Teile der Gelehrten zu unbedingter Anerkennung verholfen.

Nachdem man sich daran gewöhnt hatte, dies als feststehende Thatsache zu betrachten, machte sich gar bald das Bedürfnis geltend, die Herkunft und die Art und Weise der Entstehung der Magensäure näher zu ergründen. Nach Heidenhain (Hermann, Handbuch der Physiologie, B. V. S. 150–151) liefern die Chloride des Blutes das Material für die Säurebildung; die Drüsen der Magenschleimhaut sammeln dieselben bis zu einem gewissen Grade an, spalten dieselben und scheiden die gebildete Säure vermittelst eines Diffusionsprozesses auf die Oberfläche des Magens ab. Die Ansichten gehen darüber auseinander, ob man diesen Spaltungsvorgang unter der Einwirkung einer andern, intermediären Säure vor sich gehen lassen soll oder nicht; von vielen Autoren wird die Wirkung der Milchsäure für diesen Prozess in Anspruch genommen, während nach neueren Anschauungen die Kohlensäure des Blutes durch Massenwirkung des Alkali binden und die Salzsäure in Freiheit setzen soll.

Auf der andern Seite war es eine natürliche Folge der Entdeckung der Natur der Magensäure, dass man die Salzsäure durch andere Säuren, organische und anorganische, substituirte und die verdauende Kraft derselben prüfte.

Davidson und Dietrich (Archiv. für Anat. und Physiol. 1860 S. 688) verwendeten für das künstliche Verdauungsgemisch die Magenschleimhaut des Frosches und fanden, dass die Milchsäure, Salpetersäure und Phosphorsäure — letztere am besten in einer Konzentration von 2% — ebenfalls verdauende Wirkung zeigen, ohne jedoch die Salzsäure zu erreichen. Schwächer wirken nach den Untersuchungen von Lehmann, Hühnerfeld und anderen die Schwefelsäure, schweflige Säure, Essigsäure, Oxalsäure und Weinsäure.

Schäfer und Böhm (Jahresber. der Thierchemie II. 1872 S. 363) setzten zu einem künstlichen H Cl = haltigen Verdauungsgemisch arsenige Säure, so dass auf 34 ccm Ver-

dauungssaft jedesmal 0,02—0,04 As_2O_3 kamen, ohne dass sie davon eine starke Beeinträchtigung der Verdauung sehen konnten; denn der Verdauungsprozess verlief nur wenig langsamer, als in der arsenfreien Parallelprobe. Ein ähnliches Resultat erhielt Fiechter für Blausäure, die erst in Konzentrationen von 0,5—1% die Fermentwicklung des Pepsius störte.

Der Einfluss der Salicylsäure auf die Magenverdauung ist von J. Müller (Jahresber. d. Thierchemie V. S. 286 1875) näher studiert worden. Er mischte zu einer Verdauungsflüssigkeit, die 0,2% Salzsäure enthielt, Salicylsäure und die Verdauung erfolgte bei einem Gehalt von 1 : 2000 nach drei, bei 1 : 1000 nach vier, bei 1 : 500 nach fünfeinhalb, bei 1 : 250 erst nach mehr als 24 Stunden, während in der Kontrolprobe ohne Salicylsäurezusatz die Eiweissverdauung in einer Stunde beendigt war. Kühne bestreitet jedoch diesen nachteiligen Einfluss der Salicylsäure, indem er auf eigene Versuche hinweist, die ein viel günstigeres Ergebnis gehabt hatten (Verhandl. d. naturhistor. medizin. Vereinigung z. Heidelberg N. S. I. S. 2).

Die Gerbsäure endlich stört die Eiweisverdauung auf das empfindlichste, da sie mit Eiweiss Niederschläge bildet, welche das Pepsin mitreissen; damit ist dann die Verdauung so gut wie unmöglich geworden.

Auch die Halogensäuren, die Brom- und Jodwasserstoffsäuren zum wenigsten, sind mit in den Kreis derartiger Untersuchungen gezogen worden, wenn man auch ihren Einflus auf die Verdauung bis jetzt noch nicht in dem Masse erforscht hat, wie man es bei der nahen Verwandtschaft dieser Säuren zur natürlichen Magensäure und bei der hohen praktischen Bedeutung dieser Frage hätte erwarten sollen.

Putzeys erklärt in seiner Arbeit de l'influence de l'iodure et du bromure de potassium sur la digestion stomacale, die mir im Original jedoch nicht zugänglich war, dass Jod- und Bromwasserstoffsäure, an Stelle von Salzsäure im künstlichen Verdauungsgemisch verwendet, zwar Fibrin unter

Peptonbildung auflösen, doch bedeutend schwächer als Salzsäure wirken; dabei wandte er diese Säuren in ziemlich hohen Konzentrationen an. Derselbe Forscher beobachtete, dass beide Säuren, wenn sie zu einem H Cl-haltigen Magensaft gesetzt werden, die Auflösung des Eiweisses erheblich verzögern; insbesondere gilt dies von der Jodwasserstoffsäure.

Auch mit den Halogensalzen, vorzüglich mit dem Jod- und Bromkalium, beschäftigte sich Putzeys: sie übten nach ihm einen störenden Einfluss auf die Magenverdauung aus. Zu dem gleichen Ergebnis gelangten die italienischen Forscher Fubini und Fiori (1881); Klikowicz (über den Einflus einiger Arzeneimittel auf die künstliche Magenverdauung) giebt genauere Aufschlüsse über die Wirkung des Jod- und Bromkaliums; seine Versuche stellten fest, dass Gaben von 0,5 g noch keinen Einfluss ausübten, Dosen von 1—2 g dagegen einen mässig hemmenden, so dass etwa nur $^2/_3$ so viel Pepton gebildet wurde, als ohne Zusatz der Salze. Diese Erscheinung kann kaum Wunder nehmen, wenn man bedenkt, dass bei Einführung eines Salzes z. B. Jodkali in den H Cl-haltigen Magen durch Umsetzung neben Salzsäure auch Jodwasserstoffsäure und neben Jodkalium auch Chlorkalium entsteht, wie von Drechsel nachgewiesen worden ist.

Da sich nun nach den von mir angestellten Erhebungen kein neuerer Forscher mit der Untersuchung der Halogensäuren hinsichtlich ihrer Eiweisverdauenden Kraft beschäftigt hat, so trat ich auf Veranlassung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Prof. v. Mering, dieser Frage näher; ich suchte in einer Reihe von Versuchen festzustellen, einmal, welche verdauende Kraft den einzelnen Säuren der Halogengruppe inne wohne, dann auch, ob sich nicht beim Vergleich der gewonnenen Resultate eine bestimmte Gesetzmässigkeit in der Wirkungsweise so nahe verwandter Körper erkennen lasse. Beides suchte ich zu erreichen, durch quantitative Bestimmung des Peptongehalts der einzelnen Verdauungsflüssigkeiten nach genau gleicher Zeit der Einwirkung des Saftes auf Eiweiss und dadurch, dass ich die aus den stets

unter gleichen Bedingungen angestellten Versuchen gewonnenen Werte mit einander verglich. Denn Maly sagt seiner „Chemie der Verdauungssäfte: „Die Verdauungsstärke einer Flüssigkeit kann nicht an und für sich gemessen werden, sondern nur relativ durch Vergleichung mit andern Verdauungslösungen".

Wenn man bedenkt, dass gerade die Salze der Halogensäuren zu den am meisten angewandten Mitteln unseres Arzeneischatzes gehören, so gewinnt die Frage nach den Umsetzungen, die diese Körper im Organismus erleiden und und nach den Wirkungen, die sie daselbst zu entfalten vermögen, ein erhöhtes Interesse. Neuerdings ist in dieser Angelegenheit ein bedeutsamer Schritt vorwärts gethan worden. Es ist von Trappe (über Säurebildung im Magen, Dissertation 1892) der Beweis erbracht worden, dass die Halogensalze (Bromkali) sich unter dem Einflusse der Magenschleimhaut in die entsprechenden Säuren umsetzen. Schon im Jahre 1887 hatte sich Külz in seiner Arbeit: Können von der Schleimhaut des Magens auch Jodide und Bromide zerlegt werden"? (Zeitschr. f. Biologie XXIII S. 460) mit diesem Gegenstande befasst und war auf Grund seiner Versuche zu der Überzeugung gelangt, dass thatsächlich im Magen eine Zerlegung der zugeführten Halogensalze stattfände, in gleicher Weise, wie die Drüsen der Magenschleimhaut aus den Chloriden des Blutes die Säure abspalten. Drechsel zweifelte jedoch die Methode Külz's an, bis es im vorigen Jahre Trappe gelang, die Streitfrage zu gunsten von Külz einwandfrei zu entscheiden: An Hunden, die sich seit Wochen im Chlorhunger befanden und deren Magensaft vollkommen neutral reagierte und keine Peptonreaktion ergab, wurden mit der im übrigen völlig salzfreien Nahrung salpetersaure und schwefelsaure Salze verabreicht; nach einigen Stunden wurde der Mageninhalt neutral und ohne Peptonreaktion gefunden zum Zeichen dafür, dass jene Salze von der Magenschleimhaut in keiner Weise beeinflusst waren. Als dagegen der Versuch mit Bromsalzen wiederholt wurde, ergab die

nach einigen Stunden vorgenommene Untersuchung des Mageninhalts stark saure Reaktion, die als von Bromwasserstoffsäure allein herrührend nachgewiesen wurde. Wie Trappe annimmt, geschieht die Bildung der Säure aus dem Salz unter der Einwirkung der Kohlensäure des Blutes.

Wenn ich auch die Fluorwasserstoffsäure mit in den Kreis der Untersuchungen zog, so geschah es hauptsächlich, weil über die genannte Säure noch gar keine Beobachtungen vorliegen, dann aber glaubte ich es auch der Vollständigkeit halber thun zu sollen. Als Arzneimittel kommen die Fluorsalze neben den Jod- und Bromsalzen ja nicht in Betracht, indessen darf man dieselben durchaus nicht als dem Organismus fremde Körper betrachten wollen; ist doch das Fluorcalcium z. B. in den Knochen und im Schmelz der Zähne nachgewiesen worden. Endlich nahm gerade die Flusssäure mein Interese schon bei den allerersten Versuchen derartig in Anspruch, dass eine weitere Berücksichtigung derselben in hohem Masse geboten schien, ja ich stellte sie wegen ihrer hohen verdauenden Kraft geradezu in den Vordergrund der Untersuchungen.

Nach diesen Ausführungen will ich auf die Besprechung der von mir angestellten Versuche eingehen.

Zunächst stellte ich eine Reihe von Vorversuchen in folgender Weise an:

Die Schleimhaut eines Schweinemagens wurde von anhaftendem Schleim befreit, in kleine Stücke zerschnitten, 24 Stunden lang mit kaltem Wasser ausgezogen und dann mit der Säurelösung in ein Gefäss zusammengebracht. Nach 24 Stunden wurden 100 ccm des so gewonnenen künstlichen Magensaftes mit 1 g gewaschenen und gut getrockneten Blutfibrins beschickt und wieder 24 Stunden lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach Ablauf dieser Verdauungsfrist nahm ich die Untersuchung auf Pepton vor, indem ich eine kleine Probe der Flüssigkeit im Reagenzgläschen mit etwas Natronlauge versetzte und dann vorsichtig einen Tropfen Kupferlösung hinzufügte; bei geringem Peptongehalt trat Violettfärbung, bei stärkerem Rotfärbung bis zum schönsten Purpurrot ein (Biuret-Reaction.)

Diese Voruntersuchungen verfolgten einmal den Zweck die grössere oder geringere verdauende Kraft des mit den verschiedenen Halogensäuren hergestellten Magensaftes deutlich zur Anschauung zu bringen, auf der andern Seite dienten sie namentlich dazu, die Konzentration festzustellen, in welcher von jeder der zu untersuchenden Säuren eine kräftige Eiweisslösende Wirkung zur erwarten war. Denn Maly sagt in seiner Chemie der Verdauungssäfte (Hermann, Handbuch der Physiol. B. IV II, 7. S. 80): „Es existiert ein ganz bestimmter Prozentgehalt für jede Säure, bei dem der Zerfall am leichtesten stattfindet; ein Zuwenig sowohl wie ein Zuviel an Säure hebt die Verdauung auf und in neutraler Flüssigkeit findet sie nie statt. Desgleichen verdaut die am reinsten darstellbare Pepsinlösung ohne Säure nicht und ebenso wenig ein natürlicher Magensaft, wenn er genau mit Alkali neutralisiert wird. Wird umgekehrt die Säure über das Optimum ihrer Wirksamkeit vermehrt, so tritt Schrumpfung des Fibrins ein und die Verdauung wird verlangsamt oder sistiert.“ Dementsprechend hat Brücke (Sitzungsberichte der Wiener Academ. XXXVII.) in einer Versuchsreihe das Optimum der Salzsäurewirkung zu ergründen gesucht, indem er bei stetig gleich bleibendem Pepsingehalt den Säuregehalt der Verdauungsflüssigkeit von Probe zu Probe steigerte und die Zeit mass, in der die Verdauung jedesmal erfolgte. Folgende Tabelle giebt seine Werte wieder:

Salzsäure:

No:	Säuregrad im Liter	Verdauungszeit in Stunden.
1.	1,15	0,5
2.	2,30	1
3.	3,45	3
4.	4,60	4
5.	5,75	5
6.	6,90	7
7.	8,05	14
8.	9,20	über 14

Die Salzsäure würde also nach Brücke ihre beste Wirkung bei einer Konzentration von 1,15 : 1000 entfalten in Wirklichkeit pflegt man sie jedoch in einer Stärke von 2:1000 zu verwenden, da im Eiweiss stets Substanzen vorhanden sind, die zu ihre Neutralisation einen Teil der Säure verbrauchen. Derselbe Säuregrad wurde auch von mir angewendet und die Probe ergab nach 24 stündiger Verdauung bei Zimmertemperatur prompt die Biuret-Reaktion.

Es galt nun, auch für die übrigen Halogensäuren auf empirischem Wege das Optimum ihrer Verdauungskraft zu erforschen.

Eine unter gleichen Bedingungen und in gleicher Konzentration (2 : 1000) mit Bromwasserstoffsäure angestellte Verdauungsprobe ergab nach 24 Stunden nur eine schwache Pepton-Reaktion; da eine Verdünnung auf 1: 1000 eine Herabminderung der Verdauungskraft zur Folge hatte, so wurde in einem neuen Versuch ein Säuregrad von 4 : 1000 gewählt, bei dem die Peptonreaktion mit aller Deutlichkeit nachzuweisen war. Bei einer Steigerung des Säuregehaltes auf 6 : 1000 wurde keine wesentlich bessere Reaktion erzielt; dagegen liess sich in der ersten Probe, welche 2:1000 Säure enthielt, eine deutliche Förderung des Lösungsprozesses nach 48 Stunden erkennen.

Ähnliche Beobachtungen machte ich bei dem mit Jodwasserstoffsäure hergestellten Verdauungsgemisch. Die Eiweiss lösende Kraft dieser Säure erschien jedoch in allen Versuchen schwächer als die der Chlor- und Bromwasserstoffsäure. Bei einem Gehalt von 4 : 1000 Säure wurde nach 24 Stunden keine sehr deutliche Peptonreaktion erzielt, dieselbe wurde jedoch mit der Zeit stärker und war nach 96 Stunden vollkommen purpurrot. Höhere Säuregrade von 6—8 : 1000 ergaben schon nach 24 Stunden gute Biuret-Reaktionen, die stärkste Wirkung sah ich bei einer Konzentration von 12 : 1000.

Die Verdauungssäfte, in denen die Salzsäure durch die Flusssäure ersetzt war, wurden der ätzenden Eigenschaften halber, die diese Säure bei Berührung mit Glas zeigt, in

Holzgefässen angesetzt 100 ccm. Magensaft mit einem Flusssäuregrad von 2—2,5 : 1000 lösten 1 g. Fibrin in 24 Stunden vollständig auf; die gleiche Wirkung wurde aber auch schon bei einer Konzentration von 1 : 1000 beobachtet, ja selbst eine Probe, welche nur 0,5 : 1000 Flusssäure enthielt, zeigte nach 24 Stunden eine sehr deutliche Peptonreaktion; so dass ich zu der Ansicht gelangte, es müsse der Fluorwasserstoffsäure von allen Halogensäuren, die Salzsäure nicht ausgenommen, die stärkste Verdauungskraft inne wohnen.

Diese Voruntersuchungen, die also in erster Linie zur vorläufigen Orientierung über die Natur der Halogensäuren dienten und noch nicht zu quantitativen Bestimmungen benutzt wurden, lieferten also das Ergebnis, dass eine gute verdauende Wirkung bei der Salzsäure um 1 – 2 : 1000, bei der Bromwasserstoffsäure um 4—6 : 1000, bei der Jodwasserstoffsäure um 8—10 : 1000 und bei der Fluorwasserstoffsäure bereits um 0,5—1 : 1000 zu erwarten sei. Vielleicht könnte man schon in diesem Resultat eine gewisse Gesetzmässigkeit insofern erkennen, als die Flussäure, die das geringste Molekulargewicht von 20 besitzt, die höchste Verdauungskraft entfaltete, während umgekehrt die Jodwasserstoffsäure mit dem höchsten Molekulargewicht von 126,53 am schwächsten verdauend wirkte; in der Mitte stehen die Chlor- und Bromwasserstoffsäure mit dem Molekulargewicht von 36,37 respektive 80,75, von denen wiederum der Salzsäure der grössere verdauungbefördernde Einfluss zukommt.

Demnach würde die Verdauungskraft der Halogensäuren mit steigendem Molekulargewicht abnehmen, mit sinkendem aber zunehmen, kurz, sie würde sich umgekehrt verhalten wie die Molekulargewichte.

Nachdem ich auf diese Weise im allgemeinen ein Urteil über die Wirkung der verschiedenen Halogensäuren im künstlichen Verdauungsgemisch gewonnen hatte, ging ich dazu über, durch quantitative Messung einen genaueren Einblick in den Gegenstand zu erhalten und zwar suchte ich dies

zunächst durch Bestimmung des spezifischen Gewichts der Flüssigkeiten vor und nach der Verdauung zu erreichen.

Die in gleicher Weise wie früher behandelte Schleimhaut eines Schweinemagens wurde in zwei gleichen Teilen zu je 500 ccm einer Lösung von H Cl und H Fl vom Gehalt von 1 : 1000 zugesetzt. Nach 24 Stunden wurden die Verdauungssäfte filtriert und, nachdem ihr spezifisches Gewicht mittelst Aräometer bestimmt war, je 100 ccm mit 1 g reinen trockenen Fibrins zusammengebracht und 24 Stunden der Verdauung bei Zimmertemperatur überlassen. In dieser Zeit war bei H Fl die Lösung des Eiweisses vollständig, bei H Cl fast vollständig zustande gekommen und beide zeigten sehr gute Peptonreaction. Die Lösungen wurden wieder filtriert und ihr spezifisches Gewicht mit dem gleichen Aräometer festgestellt; eine Zunahme desselben konnte nur auf den Peptongehalt zurückgeführt werden.

Die Messung ergab:

vor der Verdauung:
bei HCl 1002
bei HFl 1003
nach der Verdauung:
bei HCl 1003 reichlich
bei HFl 1004

In gleicher Weise wurde ein künstlicher Magensaft von HCl und HFl mit einem Säuregehalt von je 2 : 1000 hergestellt, filtriert, das spezifische Gewicht gemessen und dann 100 ccm mit 2 g Fibrin beschickt, um eine deutlichere Wirkung hervorzubringen; es folgte wieder Filtration und Bestimmung des spezifischen Gewichts nach 24 stündiger Verdauung.

Es ergab sich

vor der Verdauung:
bei HCl 1001,5
bei HFl 1002
nach der Verdauung:
bei HCl 1006 knapp
bei HFl 1006

Die Lösung des Fibrins war in beiden Säften vollständig erfolgt.

Diese beiden Versuche hatten zwar aufs neue die kräftige Wirkung beider Säuren in überzeugender Weise dargethan, jedoch kam ich bald zu der Ansicht, dass mit Hilfe dieser Methode nur wenig bessere Resultate hinsichtlich der Quantitativbestimmung des Peptongehalts zu erreichen seien als in den Vorversuchen durch Prüfung der Reaktion. Ich stand deshalb von weiteren Untersuchungen nach dieser Methode ab und wandte mich demjenigen Verfahren zu, von welchem die genauesten und brauchbarsten Resultate für einen Vergleich der Säuren unter einander zu erwarten waren, nämlich der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl.

Das Verfahren, wie es von mir gehandhabt wurde, ist kurz folgendes:

Die in derselben Weise wie früher gereinigte, zerkleinerte und gewässerte Schleimhaut eines Schweinemagens wurde zu sechs gleichen Teilen abgewogen und jeder Teil mit 200 ccm einer Säurelösung 24 Stunden lang stehen gelassen. Darauf wurden 100 ccm eines solchen Magensaftes mit 2 g Blutfibrin beschickt und 48 Stunden lang der Verdauung bei Zimmertemperatur überlassen, wobei ich eine Verdunstung durch Zudecken der Gefässe möglichst zu verhindern suchte. Die Verdoppelung der Fibrinmenge und der Verdauungsfrist erfolgte, um einen möglichst reichen Gehalt an Pepton zu erzielen und nicht mit allzu kleinen Grössen rechnen zu müssen. Nach Ablauf der Verdauungszeit wurden die Lösungen sorgfältig filtriert und von jeder mehrere Proben von je 10 ccm zur Stickstoffbestimmung entnommen; so weit die Proben nicht augenblickliche Verwendung fanden, wurden sie in gut verkorkten Fläschchen aufgehoben und die Fläschchen wurden nach der Entleerung jedesmal mit destilliertem Wasser nachgespült, um keinen Verlust an Pepton zu erleiden. Selbst nach mehrtägigem Stehen waren die so aufbewahrten Proben stets klar und zeigten saure Reaction. Eine solche Probe von 10 ccm

wurde dann in einem Kjeldahl'schen Kolben mit 0,6 g Quecksilber und 10 ccm konzentrirter Schwefelsäure zusammen auf dem Sandbade so lange erhitzt, bis eine völlig klare Flüssigkeit resultierte und ein weisser kristallinischer Niederschlag von Quecksilberamid entstanden war; das Pepton war damit zerstört und der in ihm enthaltene Stickstoff teils in das Amid übergegangen, teils an die Schwefelsäure als schwefelsaures Ammonium gebunden. Nach dem Erkalten wurde der Inhalt des Kolbens mit destilliertem Wasser in das Destillationsgefäss gespült, mit einigen Tropfen alkoholischer Rosolsäurelösung versetzt und nun so lange starke Natronlauge (270 : 1000) hinzugesetzt, bis Rotfärbung eintrat; die saure Reaktion wurde jedoch sofort durch Zusatz gewöhnlicher Schwefelsäure wieder hergestellt. Nachdem durch Beigabe einer kleinen Quantität Talkum für ruhiges Kochen gesorgt war, wurden 42 ccm einer Lösung von Kalium sulfuratum (40 : 1000) und abermals ein geringer Überschuss von Natronlauge hinzugegossen und nun das Gefäss sofort an den Destillationsapparat gesetzt, um ein Entweichen von Ammoniak zu verhüten. Als Vorlage dienten 20 ccm $^1/_5$ Normalschwefelsäure.

Sobald die Flüssigkeit auf etwa $^1/_3$ ihres Volumens eingekocht war, wurde die Destillation abgebrochen und das Destillat mit $^1/_5$ Normalnatronlauge zurücktitriert, wobei wieder die Rosolsäure als Indikator benutzt wurde.

Die Differenz zwischen der vorgelegten Schwefelsäure und der beim Titrieren verbrauchten Natronlauge ergab den Gehalt der Verdauungsprobe an Ammoniak, aus welchem die Stickstoff- und Peptonmenge durch Berechnung leicht gewonnen wurde.

Von jeder Verdauungslösung wurden zur Kontrole mehrere Stickstoffbestimmungen gemacht, um Irrtümer möglichst auszuschliessen.

Auf diese Weise erhielt ich sämtliche folgende Werte, welche sowohl eine genaue Beurteilung der Verdauungskraft jeder Säure zulassen als auch über das Verhältnis der Säuren

zu einander inbezug auf ihr Verdauungsvermögen Aufschluss geben. Ich habe die Werte so zusammengestellt, dass die mit derselben Magenschleimhaut und bei derselben Temperatur, also unter gleichen Bedingungen erhaltenen Resultate immer eine Versuchungsreihe bilden.

Erste Versuchsreihe.

Temperatur 15° R.

Nach 48 stündiger Verdauung war die Lösung des Fibrins bei H Cl und H Fl 1 : 1000 nur unvollkommen, bei 2 : 1000 wiesen beide Säuren einen kleinen Rückstand an ungelöstem Eiweiss auf, bei 4 : 1000 war alles Fibrin in Lösung übergegangen. Alle 6 Lösungen ergaben eine deutliche Biuretreaktion, wenn dieselbe auch bei 1 : 1000 erheblich schwächer war.

10 ccm filtrierter Lösung enthielten:

bei H Cl:

Salzsäure	NH_3	N	Pepton
1 : 1000	5,5	0,0154	0,097
1 : 1000	7,0	0,0196	0,1234
2 : 1000	9,5	0,0266	0,1675
2 : 1000	10,9	0,0305	0,1922
4 : 1000	11,5	0,0322	0,2028
4 : 1000	11,2	0,0314	0,1978
4 : 1000	10,9	0,0305	0,1922

bei H Fl:

Flusssäure	NH_3	N	Pepton
1 : 1000	9,5	0,0266	0,1675
2 : 1000	11,0	0,0308	0,194
2 : 1000	10,5	0,0294	0,1842
2 : 1000	10,2	0,0286	0,1801
4 : 1000	15,5	0,0434	0,2734

H Fl entwickelte also bei 1 : 1000 und 4 : 1000 eine intensivere Verdauungskraft als H Cl in gleichen Konzentrationen, Während bei H Cl ein langsames Ansteigen der Werte mit der Konzentration statt hat und mit 4 : 1000 kein wesentlich besserer Wert erzielt wurde als mit 2 : 1000, hebt sich H Fl 4 : 1000 bedeutend durch seinen höheren Wert gegen 2 : 1000 ab.

Zweite Versuchsreihe.

In dieser Reihe wurden besonders höhere Säuregrade und zwar H Cl 4, 6, und 8 : 1000 und H Fl 1, 3 und 5 : 1000 untersucht, um die oberste Grenze der guten Säurewirkung kennen zu lernen. Es war ja von vorn herein anzunehmen, dass eine solche Grenze existieren müsse, dass ein zu hoher Gehalt des Verdauungssaftes an Säure das kräftige Zusammenwirken von Pepsin und Säure stören müsse, indem die Säure ihre antifermentative, das Pepsin zerstörende oder wenigstens in seiner Wirkung hemmende Eigenschaft zu Tage treten lässt. Alsdann kann eine dem hohen Säuregrade entsprechende Peptonbildung nicht mehr zu stande kommen, es muss vielmehr eine Verlangsamung oder gar ein Stillstand des Verdauungsvorgangs eintreten.

Die Temperatur betrug 13° R.

Nach 48 stündiger Verdauungsfrist war die Lösung des Fibrins bei H Fl 3 und 5:1000 eine völlige, bei 1:1000 fand sich ein ansehnlicher Rückstand von nur gequollenem Eiweiss vor. Bei H Cl 4, 6 und 8:1000 war das Fibrin bis auf einen sehr kleinen Rest verdaut. Die Biuretreaktion war dementsprechend bei H Fl 1:1000 schwächer, während die übrigen Lösungen keinen nennenswerten Unterschied erkennen liessen. Die Stickstoffbestimmung ergab folgende Werte.

10 ccm filtrierter Lösung enthielten:

bei HCl:

Salzsäure	NH_3	N	Pepton
4 : 1000	11,5	0,0322	0,2028
4 : 1000	11,4	0,0319	0,2009
4 : 1000	11,1	0,0315	0,1985
6 : 1000	13,7	0,0384	0,2419
6 : 1000	13,9	0,0389	0,2451
6 : 1000	14,0	0,039	0,2457
8 : 1000	11,0	0,0308	0,194
8 : 1000	11,3	0,0316	0,1991
8 : 1000	11,8	0,033	0,2079

bei HFl:

Flusssäure	NH_3	N	Pepton
1 : 1000	10,1	0,0283	0,1783
1 : 1000	9,9	0,0277	0,1745
1 : 1000	10,3	0,0288	0,1814
3 : 1000	14,4	0,0403	0,2539
3 : 1000	14,3	0,04	0,252
3 : 1000	14,3	0,04	0,252
5 : 1000	15,2	0,0429	0,2703
5 : 1000	15,2	0,0429	0,2703
5 : 1000	14,7	0,0411	0,2589

Es liess sich also in dieser Reihe mit H Cl bei einer Konzentration von 6:1000 der höchste Peptonwert erreichen, während 8:1000 schon kein besseres Resultat mehr ergab als 4:1000; es war eben die oberste Grenze einer guten Säurewirkung damit überschritten und Stillstand der Verdauung eingetreten.

Da bei H Fl 5:1000 keine nennenswerte Mehrentwickelung von Pepton stattgefunden hatte wie bei 3:1000, so gelangte ich zu der Annahme, dass bei einer Konzentration von 5:1000 bereits eine Verlangsamung der Verdauung einträte und dass die beste Säurewirkung für H Fl vielleicht bei 4:1000 zu suchen sei, zumal sich für diese Konzentration schon in der ersten Reihe ein sehr hoher Wert ergeben hatte; die starke Verdauungskraft der niederen Flusssäuregrade wurde durch die guten Werte für H Fl 1:1000 wieder deutlich dargethan.

Dritte Versuchsreihe.

Diese Versuche wurden in erster Linie zur abermaligen Kontrolle der in den beiden ersten Reihen für H Fl gewonnenen Werte angestellt, dann aber auch, um die Wirkung der Flusssäure in ihren verschiedenen Konzentrationen noch einmal im Zusammenhange vor Augen zu führen; und zwar wurden die Säuregrade von 1—5:1000 gewählt.

Die Temperatur betrug 14° R.

Nach abgelaufener Verdauungszeit wies die schwächste Lösung von 1:1000 einen bedeutenden Rückstand an ungelöstem Fibrin auf, in allen andern Lösungen war nur geringer Teil des Fibrins unverdaut geblieben. Dem entsprach auch die Reaktion, die bei 4:1000 besonders stark ausfiel.

Die Ergebnisse der Stickstoffbestimmung sind folgende:

10 ccm filtrierter Lösung enthielten:

Flusssäure	NH_3	N	Pepton
1 : 1000	4,0	0,011	0,0693
1 : 1000	3,8	0,0106	0,0668
2 : 1000	8,5	0,0238	0,1499
2 : 1000	8,7	0,0244	0,1537
3 : 1000	9,3	0,026	0,164
3 : 1000	9,1	0,0255	0,1606
4 : 1000	10,3	0,0288	0,1814
4 : 1000	10,2	0,0286	0,1801
5 : 1000	9,6	0,0269	0,1695
5 : 1000	9,6	0,0269	0,1695

Die vorher gemachte Annahme, der Höhepunkt der Säurewirkung für H Fl liege bei 4:1000, wird also in dieser Reihe bestätigt, denn bei 5:1000 ist bereits eine Abnahme des Peptongehalts zu beobachten. Dieser Befund stimmt sehr gut mit den stark antiseptischen Eigenschaften der Flusssäure überein, welche die Salzsäure in dieser Hinsicht bei weitem übertrifft, so dass man von vornherein zu der Vermutung berechtigt war, dieser Höhepunkt müsse für H Fl bei einer niedrigeren Konzentration liegen als für H Cl.

Qualitativ finden alle früher gewonnenen Anschauungen von der Wirkungsweise der Flusssäure auch in diesen Versuchen ihre Bestätigung; quantitativ indessen stehen die erhaltenen Werte nicht unbeträchtlich hinter denen der beiden ersten Reihen zurück.

Wahrscheinlich sind besonders ungünstige Bedingungen, die den Gang der Verdauung beeinträchtigen, für diesen Ausfall an Pepton verantwortlich zu machen; insbesondere dürfte einem geringen Pepsingehalt der verwendeten Magenschleimhaut ein grosser Teil der Schuld beizumessen sein.

Vierte Versuchsreihe.

In dieser Reihe wurden die Jod- und Bromwasserstoffsäure je in der Konzentration von 1,2 und 4 : 1000 untersucht.

Die Temperatur betrug 17° R. Nach 48stündiger Einwirkung der Säfte auf das Fibrin war dasselbe bei H Br 4 : 1000 fast völlig gelöst, bei 1 und 2 : 1000 war grossenteils nur Quellung eingetreten. Bei H I 4 : 1000 war ein ziemlich betächtlicher Rückstand ungelösten Fibrins zu konstatieren, bei 2 : 1000 war nur die kleinere Hälfte des Eiweiss verdaut worden.

Der Verdaungssaft, welcher H I in der Konzentration von 1 : 1000 enthielt, war bei der herrschenden Sommertemperatur infolge zu geringen Säuregehalts in Fäulnis übergegangen; ich musste deshalb von einer weiteren Untersuchung dieser Probe Abstand nehmen. Die Biuretreaktion war in allen Lösungen deutlich nachweisbar, am stärksten bei 4 : 1000; H I wies schwächere Reaktionen auf als H Br.

Die Stickstoffbestimmung ergab:

10 ccm fiiltrierter Lösung enthielten:

bei H J:

Jodwasserstoffsäure	NH_3	N	Pepton
2 : 1000	4,4	0,0123	0,0775
2 : 1000	4,5	0,0125	0,0794
2 : 1000	4,4	0,0123	0,0775
4 : 1000	8,1	0,0227	0,143
4 : 1000	8,2	0,0229	0,1443
4 : 1000	8,3	0,0232	0,1462

bei H Br:

Bromwasserstoffsäure	NH_3	N	Pepton
1 : 1000	2,8	0,0078	0,0491
1 : 1000	2,7	0,0076	0,0479
2 : 1000	6,3	0,0176	0,1109
2 : 1000	6,3	0,0176	0,1109
2 : 1000	6,5	0,0182	0,1146
4 : 1000	10,3	0,0288	0,1814
4 : 1000	10,5	0,0294	0,1842
4 : 1000	10,7	0,0299	0,1887

Nach diesen Ergebnissen muss der Bromwasserstoffsäure unzweifelhaft eine höhere verdauende Kraft beigemessen werden als der Jodwasserstoffsäure. Bei H I sowohl wie bei H Br hatte der höhere Säuregehalt auch eine vermehrte Peptonbildung zur Folge, so dass die obere Grenze der guten Säurewirkung mit der Konzentration von 4 : 1000 sicher nicht überschritten, wahrscheinlich aber noch garnicht erreicht ist. Mit H Fl und H Cl halten beide Säuren hinsichtlich ihrer Verdauungkraft keinen Vergleich aus.

Fünfte Versuchsreihe.

Verdauungsversuch mit Flusssäure im Wasserbade bei Körpertemperatur.

Ich stellte genau wie früher einen künstlichen Magensaft mit einem Gehalt von 1—4 : 1000 Flusssäure her, brachte je 100 ccm mit 2 g Fibrin zusammen und überliess das Gemisch fünf Stunden lang der Verdauung im Warmwasserbade, dessen Temperatur stets zwischen 37—40° Cels. erhalten wurde. Verdunstung suchte ich durch gutes Zudecken der Gefässe möglichst auszuschliessen.

Nach Ablauf dieser Zeit war die Lösung des Fibrins bei 2,3 und 4 : 1000 bis auf einen kleinen Rest erfolgt, bei 1 : 1000 blieb jedoch ein beträchtlicher Teil des Fibrins ungelöst. Die Biuretreaktion war bei 1 : 1000 merklich schwächer, bei 4 : 1000 unverkennbar am stärksten, obwohl auch die Peptonlösungen vom Säuregehalt 2 und 3 : 1000 schon sehr schöne purpurrote Reaktionen ergaben.

Die Resultate der Stickstoffbestimmung sind die folgenden:

10 ccm filtrierter Lösung enthielten:

Flusssäure	NH_3	N	Pepton
1 : 1000	5,5	0,0154	0,097
1 : 1000	5,6	0,0155	0,0977
2 : 1000	7,5	0,021	0,1323
2 : 1000	7,8	0,0218	0,1373
3 : 1000	9,4	0,0263	0,1656
3 : 1000	9,6	0,0269	0,1695
4 : 1000	11,6	0,0325	0,2407
4 : 1000	11,7	0,0327	0,2063

Auch in dieser Reihe zeigt sich ein stetes Aufsteigen der Werte bis auf 4 : 1000; die absolute Höhe derselben bleibt jedoch hinter den in den beiden ersten Reihen für HFl erhaltenen Zahlen zurück, während sie denen der dritten Reihe sehr nahe stehen.

Es scheint also fast, als ob eine fünfstündige Verdauungsfrist bei Körpertemperatur, einer 48 stündigen bei Zimmertemperatur unter sonst günstigen äussern Bedingungen nicht gleichzusetzen ist.

Zusammenfassung.

Vergleichen wir sämtliche gefundenen Werte mit einander, so zeigt sich, dass das beste Ergebnis für HFl bei 4 : 1000, nämlich 0,2734 Pepton in 10 ccm Lösung, für HCl bei 6 : 1000, nämlich 0,2457 Pepton in 10 ccm Lösung erzielt wurde. Es lässt sich also, ganz absolut gefasst, mit Flusssäure eine mindestens ebenso starke wenn nicht sogar bessere Peptonentwickelung erreichen als mit Salzsäure. Ferner zeigt sich, dass die Flusssäure in den niederen Konzentrationsgraden meist höhere Werte liefert als die Salzsäure in gleicher Stärke, indes verwischt sich dieser Unterschied mehr und mehr, je höher man mit der Konzentration steigt; ist schliesslich bei H Fl der Grad von 4 : 1000 überschritten, so tritt eine Umkehr des Verhältnisses ein, indem nun H Cl gleich hohe oder höhere Werte aufweist, bis endlich auch hier bei 6 : 1000 der Höhepunkt erreicht ist.

Die verschiedene Lage des Höhepunktes der Wirkung beider Säuren erklärt sich aus ihrer chemischen Natur; H Fl hat stärkere antiseptische also auch antifermentative Eigenschaften als H Cl und wird daher auch schon in niederer Konzentration das Pepsin zerstören oder in seiner Wirkung hemmen, während bei H Cl die antiseptische Wirkung erst in höherer Konzentration hervortritt.

Im allgemeinen ist also die Flusssäure hinsichtlich ihrer Verdauungskraft als der Salzsäure mindestens ebenbürtig, vielleicht sogar als überlegen anzusehen, wenn die Differenz zwischen beiden auch keine bedeutende ist.

Was die Jod- und Bromwasserstoffsäure anbetrifft, so geht aus den angestellten Versuchen hervor, dass sie mit ihrer Verdauungskraft nicht an die der Salz- oder Flusssäure heranreichen; doch kommt man namentlich mit der Bromwasserstoffsäure zu recht ansehnlichen Werten, so dass man ihr, in höheren Konzentrationen wenigstens, eine immerhin kräftig verdauende Wirkung nicht absprechen kann; schwächer wirkt die Jodwasserstoffsäure, indess ist auch ihre Verdauungskraft eine beträchtliche, und steigert sich wahrscheinlich noch in höheren Säuregraden.

Im Ganzen sind also die im Anschluss an die Vorversuche ausgesprochenen Vermutungen durch diese genaueren Untersuchungen bestätigt worden; nach ihrer Verdauungskraft geordnet würden die Halogensäuren in der Reihenfolge Flusssäure, Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Jodwasserstoffsäure zu nennen sein und es lässt sich der Satz wohl aufrecht erhalten, dass die Verdauungskraft der Halogensäuren sich umgekehrt verhält wie ihre Molekulargewichte.

Schliesslich will ich noch erwähnen, dass ich auch mit der Kieselfluorwasserstoffsäure Versuche behufs Ermittelung ihrer verdauenden Eigenschaften angestellt habe. Von einer Verdauung konnte bei Verwendung der Säure in Konzentrationsgraden bis zu 4 : 1000 kaum die Rede sein; als aber 100 ccm Magensaft von einem Säuregehalt von 7 : 1000 48 Stunden lang auf 2 g Fibrin eingewirkt hatten und die Zunahme des spezifischen Gewichts selbst dann nur 0,5 betrug und die Biuretreaktion kaum nachweisbar war, nahm ich von weiteren Versuchen mit dieser Säure Abstand.

Zum Schlusse ist es mir ein Bedürfnis, Herrn Professor v. Mering für die Überlassung dieser Arbeit und die freundliche Unterstützung bei derselben, sowie Herrn Professor Harnack für gütige Übernahme des Referats meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Emil Otto Heinrich Hübner wurde am 12. Juli 1869 zu Schwedt a. Oder als Sohn des Klempnermeisters Julius Hübner geboren. Seine Schulbildung erhielt er anfangs auf dem Progymnasium seiner Vaterstadt, dann auf dem Königlichen Joachimsthal'schen Gymnasium zu Berlin, dem er von Ostern 1883 bis Ostern 1887 als Alumnus angehörte, zuletzt wieder auf dem Hohenzollern-Gymnasium zu Schwedt, das er Ostern 1889 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Er wandte sich nach Halle, um Medizin zu studieren und bestand daselbst am 4. März 1891 das Tentamen physicum. Nachdem er in Greifswald seiner halbjährigen Militärpflicht genügt hatte und ein weiteres Semester in Berlin studiert hatte, kehrte er im Sommersemester 1892 nach Halle zurück. Hier bestand er am 7. Juli 1893 das Examen rigorosum.

Seine Lehrer waren:

in Berlin:

v. Bardeleben, Gerhardt, Klemperer, Liebreich Virchow.

in Greifswald:

Heidenhain, Pernice.

in Halle:

Ackermann, Bernstein, v. Bramann, Eberth, Eisler, Grenacher, Harnack, v. Herff, v. Hippel, Hitzig, Kaltenbach, Knoblauch, Kraus, v. Mering, Oberst, Pott, Renk, Schirmer, Schwartze, Volhard, Weber, Welcker.

Thesen.

I.

Die Verdauungskraft der Flusssäure ist der der Salzsäure mindestens gleichzusetzen.

II.

Bei frischen Schussverletzungen ist das Aufsuchen der Kugel zu vermeiden.

III.

Bei Beckenendlage ist das abwartende Verhalten das allein richtige, so lange die Frucht nicht bis zum Nabel geboren ist.